FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

N° 938

T H E S E

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

par

Anne-Marie BLANC

née le 18 Décembre 1932 à Lectoure (Gers)

Externe des Hôpitaux de Paris.
Diplômée de l'Institut de Médecine Tropicale et
de l'Institut de Malariologie de l'Univ. de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES "CARDIOPATHIES FILARIENNES"

A PROPOS DE DEUX NOUVELLES OBSERVATIONS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Président : Monsieur P. MOLLARET, Professeur de Clinique
des Maladies Infectieuses.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959 N°

T H E S E

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

par

Anne-Marie BLANC
née le 18 Décembre 1932 à Lectoure (Gers)

Externe des Hôpitaux de Paris.
Diplômée de l'Institut de Médecine Tropicale et
de l'Institut de Malariologie de l'Univ.de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES "CARDIOPATHIES FILARIENNES"
A PROPOS DE DEUX NOUVELLES OBSERVATIONS

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Président : Monsieur P.MOLLARET, Professeur de Clinique
des Maladies Infectieuses.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556003_0025

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRÉ (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LÉVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.) MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS -

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G.Roussy)....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales.... (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
(Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
(Saint-Antoine ..	GOSSET (J.)
(Salpétrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)...	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)

MM.

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..... MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)

Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca) .....FUNCK-BRENTANO (P.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St.Louis) .... DEGOS (R.)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)..CATHALA (J.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).. MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste.Anne).. DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker)..HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais)... MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpétrière)... ALAJOUANINE (T.)

Cliniques médicales .....
- (Broussais ..... GENNES (L.de)
- (Cochin ..... JUSTIN-BESANCON(L.)
- (Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
- (Lariboisière.... SOULIE (P.)
- (Pitié ..... DREYFUS (G.)
- (St.Antoine ..... KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).. DEBRAY (C.)

Clinique médicale propédeutique .... PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) DEROT (M.)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... PETIT-DUTAILLIS(D.)

Cliniques obstétricales....
- (Baudelocque .... LACOMME (M.)
- (Port-Royal ..... N...
- (Tarnier ..... VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)..... AUBRY (M.)

Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades).. MARIE (J.)

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)... BERNARD (E.)

Clinique psychiatrique infantile (Salpétrière) MICHAUX (L.)

Clinique de puériculture (St.Vincent de Paul)..LELONG (M.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F.)

	MM.
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St.Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (Chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (Chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie Exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (Chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (Chaire à titre personnel).....	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle. P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NEVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOSKI (J.) m. conf. SCHAPIRA (G.) m. conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) m. conf.
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme. L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.) pr.s.ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr.per. LORTAT-JACOB (J.L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie Médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P) m.conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) .....

	MM.
..... Pathologie Médicale	(HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (NICK (J.) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P.) (WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(LEVY (Mlle.J.) pr. s. ch. (BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	(PARROT (J) pr.s. ch. (DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) m. conf.
Pneumo-phtsiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNÉA (P.) (CHAPUT (Mme.A.) m.c. agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.M.)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J.) pr. s. ch. BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) MILLIEZ (P.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)
Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S. de)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.)
pr. s. ch.

Biochimie médicale ..... ETTORI (J.)
Pr. à t.pers.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.)
Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté ... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme. BEURLAND (H.)
Mlle. CHAINTREUIL (G.)
Mlle. HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque ..... M.le Dr.HAHN (A.)

Conservateurs ..... Mlles. DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires ..... (Mme CONTET (J.), Mlles.LAURENT (H.)
(LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

*

** **

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

*

** **

A mes Parents

A ma famille

A mes amis

A mon Maître, Monsieur le Professeur P. MOLLARET

En hommage respectueux.

Avec l'expression de ma gratitude pour avoir accepté la présidence de ma thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. BASTIN

inspirateur de ce travail.

Qu'il me permette de lui exprimer ici ma reconnaissance pour la bienveillante sollicitude qu'il m'a témoignée.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. SCHNEIDER

Qu'il reçoive ici l'expression
de ma profonde reconnaissance
pour l'aide et les conseils
qu'il a apportés à l'élaboration
de ce travail.

A mon Maître, Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Qu'il reçoive ici mes sincères remerciements pour les précieux enseignements qu'il m'a donnés dans son service.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux.

INTRODUCTION

En Juin 1958, nous avons eu l'occasion de voir, hospitalisé dans le service du Professeur MOLLARET, à la Clinique des maladies infectieuses de l'Hôpital Claude-Bernard, un homme d'une trentaine d'années, présentant une dyspnée d'origine cardiaque. Un tel symptôme ne justifiait pas, à lui seul, l'hospitalisation dans un service spécialisé de maladies infectieuses. Mais cet homme nous était envoyé par l'Hôpital de la Timone, à Marseille, où il avait séjourné quelque temps dans le service du Professeur BLANC. Originaire de France, notre malade avait vécu plus de dix ans en France d'Outre-mer d'où il revenait porteur d'une filariose à Loa-Loa. Hospitalisé à Marseille au début de Juin, il avait tenu à poursuivre à Paris son traitement.

Après de longues investigations à la recherche de l'étiologie possible de cette cardiopathie qui paraissait primitive, l'attention fut attirée sur l'existence, de longue date, de l'infestation filarienne persistante.

Association fortuite de deux maladies, ou maladie autonome ? Pouvait-on parler de complications cardiaques de la filariose ? Telle était la question qui se posait une fois de plus, et c'est sur les conseils du Professeur Agrégé R. BASTIN que nous avons entrepris ce travail.

Nous avons eu la possibilité d'étudier deux observations qui illustrent les difficultés que présente le diagnostic étiologique d'une cardiopathie observée chez un malade porteur d'une filariose à Filaria loa-loa.

Observation de l'Hôpital Claude-Bernard

Monsieur G..., âgé de 30 ans, est hospitalisé à Claude-Bernard, dans le Service du Professeur MOLLARET, le 30 Juin 1958, avec un tableau d'insuffisance cardiaque.

En effet, s'il ne présente pas d'oedèmes cardiaques, si son rythme cardiaque (84) et sa tension artérielle (14-10) sont dans les limites de la normale, il présente, par contre, une dyspnée

- dyspnée intense, continue, non douloureuse, s'accompagnant de turgescence et de battement des jugulaires.
- dyspnée d'apparition très récente (trois semaines environ avant son hospitalisation).

A l'examen, on découvre un gros foie douloureux, donnant un reflux hépato-jugulaire net.

Il n'y a pas d'ascite.

L'auscultation cardiaque n'apporte aucun élément positif. En effet : les bruits sont bien perçus
il n'existe ni souffle, ni galop, ni frottement péricardique.
Seul un dédoublement du deuxième bruit.

Par ailleurs :

- la température est à peine décalée : 37°-37°6.
- la rate et les ganglions ne sont pas hypertrophiés
- il n'y a ni arthralgies, ni purpura
- l'examen des urines est normal.

Devant cette dyspnée en apparence isolée, des examens complémentaires sont demandés, qui confirment le diagnostic d'insuffisance cardiaque :

- la radio pulmonaire montre une augmentation globale du volume du coeur. Il n'y a pas d'épanchement pleural ni d'image suspecte dans le parenchyme pulmonaire.
- l'électro-cardiogramme est, par contre, d'une grande importance. On y note :

- un rythme régulier, un axe normal
- des signes d'ischémie et lésion en D_1 et D_2

  et surtout :
- des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche :

  onde R élargie en V_3- V_4- V_5

  sous-dénivellation de ST dans toutes les précordiales : déplacement vers la droite de la zone de transition.
- des troubles de la conduction : bloc de branche gauche.

Devant cette insuffisance cardiaque, démontrée électrocardiographiquement, survenue chez un sujet jeune, l'interrogatoire cherche à préciser les antécédents pathologiques de notre malade, à seule fin de retrouver une étiologie possible. Et nous apprenons que Monsieur G... a longuement séjourné en France d'Outre-mer (A.E.F., Tchad, Gabon...). Et c'est alors une longue liste de maladies tropicales, parmi lesquelles nous ne ferons que citer :

- une dengue, en 1950
- une association de trichocéphalose, d'ascaridiose et de lambliase, en 1953
- un paludisme de 1949 à 1950, avec réinfestation en 1955
- une hépato-néphrite à virus en 1955, sur laquelle nous n'avons aucun renseignement.

Donc, un polyparasitisme.

Par contre, nous insisterons davantage sur la présence d'une infestation filarienne de longue date.
En effet, dès 1948, lors d'un examen systématique, on constate la présence, dans le sang circulant, de microfilaires loa-loa mais ne provoquant aucun trouble clinique.

En 1950, à l'occasion de l'apparition de troubles de la vue : taches noirâtres, scotome, et de prurit, un premier essai de traitement par la Notézine est tenté, mais, après un comprimé de cette Notézine (associé pourtant à un comprimé de Phénergan) apparaissent des troubles neurologiques (hémiparésie gauche) qui dureront deux jours et régresseront totalement à l'arrêt du traitement.

En 1953, tableau typique d'oedème de Calabar : gonflement, rougeur, prurit, localisés autour des yeux et des oreilles, au cou. Le malade signale qu'il pouvait suivre lui-même le trajet des filaires (particulièrement la nuit et par temps d'orage).

En 1956, exagération de tous ces troubles

En 1957, le malade est soigné par le Dr.Schweitzer, qui retrouve la loa-loa mais, vus les accidents antérieurs, il ne reçoit pas de Notézine.

Le 4 Septembre 1957, notre malade rentre en France. Il est important de noter qu'à cette date, un examen de contrôle pratiqué à Nice, révèle :

- une éosinophilie à 34 %
- la présence, dans le sang circulant, de microfilaires à loa-loa.

Le 5 Juin 1958, donc neuf mois après sa rentrée en France, Monsieur G... est hospitalisé à Marseille, dans le Service du Professeur BLANC, pour un ensemble de prurit, d'adénopathies, de petits signes psychiques, d'anomalies électrocardiographiques évoquant la possibilité d'une trypanosomose méconnue. Les investigations dans ce sens resteront infirmatives. Mais ce qui est important, c'est que, encore à cette date, les examens complémentaires notent :

- une éosinophilie à 30 %
- la présence de microfilaires à loa-loa et de Dipetalonema perstans.

Le malade sort du service le 13 Juin 1958, désirant continuer son traitement éventuel à Paris.

C'est alors seulement, après sa sortie de l'hôpital de Marseille, qu'apparaît, rapidement progressive, la dyspnée.

Devant un tel tableau, un hémogramme ainsi qu'un examen en goutte épaisse, sont immédiatement pratiqués et c'est alors que nous retrouvons à notre tour :

- outre une légère anémie à 3.270.000 globules rouges
- une forte leucocytose à 21.600 globules blancs, avec 51 % d'éosinophiles
- et, de plus, la présence dans le sang circulant de microfilaires de loa-loa.

Par ailleurs, un examen des urines montre l'absence de sucre, d'albumine, de sels et de pigments biliaires.

La vitesse de sédimentation est à 15 mm la 1ère heure 35 mm à la seconde.

En résumé, nous nous trouvons devant une observation comprenant :

1/ Une insuffisance cardiaque clinique et électrocardiographique.

2/ Insuffisance cardiaque rapidement progressive pour laquelle on ne peut retenir aucune étiologie :

- rhumatismale : pas de symptômes cardiaques avant la filariose
  pas de phase de cardiopathie valvulaire compensée
  pas de souffle à l'auscultation cardiaque
- artérielle : il s'agit d'un sujet jeune, de 30 ans, non hypertendu (T.A. 14-10)
- bactérienne : température à peine décalée; aucune porte d'entrée retrouvée.

3/ Mais insuffisance cardiaque qui survient chez un filarien de longue date (près de dix ans) et dont le sang périphérique contient encore des microfilaires à Loa-loa

Aussitôt le diagnostic évoqué, notre malade est mis à un traitement anti-allergique et filaricide. Il reçoit, dès son entrée, quotidiennement : 10mg de Cortancyl et 1 suppositoire de Théophylline. Ce traitement semble entraîner une nette amélioration de sa dyspnée.

Le cinquième jour, on ajoute à ce traitement : 2 comprimés de Notézine - 200mg de Vitamine B.1.

C'est alors que surviennent des accidents neurologiques (on a vu leur existence déjà à une première cure de Notézine, en 1950) avec paresthésie des deux épaules et des deux jambes, l'examen neurologique montrant une diminution, puis une disparition complète des réflexes ostéo-tendineux.

La Notézine est donc suspendue, tandis que l'on poursuit le traitement par 20mg de Cortancyl par jour, associés à 0,10 g. de Gardénal.

Après 24 heures d'arrêt, la Notézine est reprise, associée au Cortancyl et au Gardénal, sans aucun incident. Après quatre jours de traitement associé, le malade ne souffre plus du tout, sa dyspnée a disparu. Il sort du service le 15 Juillet.

Un examen de contrôle fait 15 jours après sa sortie, le 30 Juillet 1958, montre l'absence de microfilaires dans le sang périphérique.

Mais le malade est reparti à Marseille. Aucun contrôle électrocardiographique n'a pu être pratiqué.

Un an après sa sortie, en Juillet 1959, nous apprenons que, cliniquement, notre malade est en parfaite santé : aucun symptôme, ni cardiaque, ni filarien, n'est réapparu.

o

o o

Observation de l'Hôpital Beaujon.

Nous devons cette seconde observation à l'amabilité du Professeur Agrégé SCHNEIDER qui a bien voulu nous donner communication de l'observation recueillie à Beaujon, dans le service de Madame BERTRAND-FONTAINE.

En voici le résumé :

Monsieur H..., né le 16 Septembre 1892, est hospitalisé à Beaujon, pour la première fois, le 24 Avril 1949, pour infarctus du myocarde dont le diagnostic clinique, évident, est confirmé par plusieurs électrocardiogrammes.

La phase aiguë passée et le pronostic vital assuré, divers examens complémentaires sont pratiqués, parmi lesquels un hémogramme, qui décèle une leucocytose à 10.200 globules blancs, avec 42 % d'éosinophiles, dont la cause va être rapidement trouvée.

A ce moment, en effet, l'interrogatoire permet de retrouver, chez ce malade, la notion d'un séjour de huit ans en A.E.F. (Gabon) d'où il était revenu en 1937, soit douze ans avant son hospitalisation.

En outre, l'interrogatoire permet de retrouver la notion de signes cliniques de filariose à F.loa-loa (oedèmes de Calabar, arthralgies, prurit, etc...) mais ces signes se sont estompés et le malade avait oublié cette maladie ou, du moins, s'en croyait guéri.

Or, l'examen de sang en goutte épaisse, pratiqué le 13 Mai 1949, montre la présence de nombreuses microfilaires de loa-loa.

Il s'agissait donc d'un malade, filarien de longue date, chez lequel était survenu un infarctus du myocarde.

Le malade est mis au traitement par la Notézine et quitte le Service le 19 Juillet 1949, continuant à être suivi à la Consultation externe. Il a reçu en tout quatre cures complètes de Notézine (à raison de 0,40 g.par jour pendant 10 jours) jusqu'en Octobre 1949, date à laquelle la leucocytose est redevenue normale et l'éosinophilie est tombée à 1%.

/...

Tous les signes de filariose ont disparu, l'image électrocardiographique reste inchangée.

Le malade n'est plus revu pendant plusieurs années.

En 1953, il est à nouveau hospitalisé : Il présente des signes suspects d'une reprise évolutive de filariose (prurit...). Cependant, il n'a pas d'oedèmes, mais une leucocytose à 9.000 globules blancs, dont 7 % d'éosinophiles. La recherche de microfilaires dans le sang étant demeurée négative, il ne reçoit pas de traitement antifilarien et le prurit cède au traitement associant Phénergan et Largactil.

En 1955, il vient consulter à nouveau, non plus pour des signes évocateurs de la filariose, mais pour des troubles intestinaux, évocateurs d'une parasitose intestinale (lambliase).

Il n'est plus revu de Juillet 1955 à Avril 1957.

Mais, en 1957, il est hospitalisé d'urgence, dans un état de coma apoplectique évoquant le diagnostic d'une hémorragie cérébrale.

Il meurt le 28 Avril 1957.

La vérification anatomique est pratiquée le même jour et le coeur, prélevé dans sa totalité, est adressé au service d'anatomo-pathologie du Professeur LENEGRE. L'examen microscopique confirme :

"... Il s'agit d'un infarctus antérieur étendu, atteignant
" également le septum et la région apicale du ventricule
" gauche. Infarctus ancien, complètement fibreux. L'explica-
" tion de cet infarctus était donnée par une thrombose an-
" cienne de l'artère interventriculaire antérieure à son ori-
" gine. Les autres troncs coronaires n'étaient pas notable-
" ment sténosés. Aucune lésion particulière n'a été retrou-
" vée, ni dans le myocarde, ni dans la thrombose coronarienne."

o

o o

./...

Remarques à propos des deux observations

Nous avons rapporté, au début de cet exposé, deux observations de malades filariens ayant présenté des troubles cardiaques. Ces deux observations diffèrent beaucoup l'une de l'autre :

La première est l'observation recueillie à Claude-Bernard : Insuffisance cardiaque, en apparence primitive, survenant chez un sujet jeune, filarien de longue date. Ses caractéristiques propres, son apparence primitive, le terrain sur lequel elle survient, l'action favorable d'un traitement filarien... sont autant de facteurs qui permettent de conclure à la vraisemblance d'une étiologie filarienne de cette insuffisance cardiaque et, donc, de parler de "cardiopathie filarienne".

Par contre, il n'en est pas de même de la seconde observation, qui nous vient de l'Hôpital Beaujon : Infarctus du myocarde chez un sujet de 57 ans. Cette observation, nous le verrons, particulièrement par la négativité de l'examen anatomo-pathologique, nous amène à faire quelques réserves et à considérer que, à côté des cardiopathies indiscutablement filariennes, il est des cas où il ne s'agit en réalité que d'une pure coïncidence et où la filariose ne peut pas être considérée comme la cause de cette cardiopathie; ce qui explique la complexité de ce problème et les discussions qu'il provoque.

*

* *

- HISTORIQUE -

A côté des manifestations typiques des filarioses telles que : troubles lymphangitiques, oedèmes de Calabar... de nombreuses et indiscutables lésions viscérales ont été décrites : manifestations parétiques transitoires (monoplégie, diplégie, hémiplégie...), accidents paroxystiques respiratoires (dyspnée asthmatiforme...).

Nous n'aurons en vue, ici, que l'étude des localisations cardiaques éventuelles de ces filarioses.

La question n'est pas nouvelle : Depuis de nombreuses années, les auteurs l'ont examinée, ont étudié l'existence éventuelle d'une localisation cardiaque de la filariose, en ont décrit la clinique, la thérapeutique, l'anatomo-pathologie, la pathogénie; ont cherché à en donner les véritables limites.

Certes, depuis plus de cent ans (LEIDY, 1856), on connaît la filariose cardiaque du chien (Dirofilaria immitis) mais les premières observations en clinique humaine, retenues dans la littérature, datent de 1934.

MARCHAL et LEMOINE, les premiers, dans un Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, rapportant le cas de deux malades atteints d'insuffisance cardiaque sans étiologie patente, posent le problème. En effet, sans en tirer de nettes conclusions sur la pathogénie de cette atteinte cardiaque, ils attirent l'attention sur la co-existence d'une importante éosinophilie et d'une infestation filarienne à Filaria loa-loa.

Mais il faut attendre 1941 pour que le problème soit nettement repris . A cette date, MORENAS, dans un numéro de "Lyon Médical" mentionne trois observations superposables, réunissant :

- une filariose
- une insuffisance cardiaque
- une hypertrophie nette de la rate
- une éosinophilie importante

Etudiant le lien qui réunit chacun de ces symptômes, il tente une explication, retient la filariose comme cause éventuelle de l'insuffisance cardiaque, émet l'hypothèse d'un procédé allergique (dont témoignerait l'importante éosinophilie), concluant ainsi ses recherches :

"... Si, comme mes recherches expérimentales antérieures
" paraissent en faire foi, l'éosinophilie vermineuse est
" fonction de la sensibilisation de l'hôte, une hyperéosino-
" philie peut traduire une hypersensibilisation et je consi-
" dèrerais volontiers les troubles cardiaques transitoires
" comme l'aboutissant, dans le domaine circulatoire, de
" petits chocs anaphylactoïdes incessamment répétés..."

Ainsi, non seulement il reprend le problème, mais il va plus loin; il émet une hypothèse sur l'explication de ce fait et ainsi prend naissance un nouveau courant : celui du rapprochement de cette cardiopathie à l'endocardite pariétale décrite par Löffler.

Cette idée sera reprise plus tard par BOYER qui, nous le verrons, tentera une explication pathogénique plus approfondie, mais, surtout, elle est développée plus nettement par GERBAUX et LENEGRE. Et c'est en 1956, dans les Archives des maladies du coeur, que nous trouvons l'étude de 19 observations d'insuffisance cardiaque avec éosinophilie, réalisant, à l'autopsie, une endocardite pariétale, et que nous pouvons lire la conclusion suivante :

"... Au total, si, en présence d'une insuffisance cardiaque
" et d'une filariose on écarte, visiblement à nos yeux, une
" coïncidence fortuite, on est, certes, en droit de parler
" d'insuffisance cardiaque filarienne, mais il faut souligner
" que l'insuffisance cardiaque filarienne présente, avec
" l'endocardite de Löffler d'indiscutables et saisissantes
" ressemblances, à la fois cliniques et anatomiques. On est
" ainsi amené à penser que la filariose, dont la preuve n'est
" pas toujours aisée, peut être à l'origine d'une fibrose
" endocardique du type décrit par Löffler. Devant tout tableau
" évoquant une endocardite de Löffler, il conviendra de re-
" chercher soigneusement :
"
" - un foyer infectieux chronique
" - une sensibilisation médicamenteuse
" - et surtout une parasitose coloniale, particulièrement
  une filariose... "

Ainsi, du seul fait de la présence d'une forte éosinophilie, la cardiopathie filarienne avait-elle été rapprochée de l'endocardite décrite par Löffler, mais GERBAUX et LENEGRE soulignaient aussi la grande parenté clinique et anatomique qui existait entre ces deux affections. Pour nous en convaincre, il n'est que de lire la description que nous en font ces mêmes auteurs, dans un "Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris", en 1957 :

" - Cadre dans lequel classer les cardiopathies
" filariennes, description clinique, telles sont les données
" dont nous avons pu suivre l'évolution dans le temps.
" Au contraire, en ce qui concerne le traitement de cette
" affection, aucune date précise : l'évolution dans le temps
" suivra tout naturellement celle de la thérapeutique anti-
" filarienne générale; après l'emploi des antimoniés, la
" découverte de la Notézine, puis l'avènement de la cortico-
" thérapie. "

Mais cependant, deux domaines demeurent - malgré les nombreuses recherches - en partie encore très obscurs, réalisant un véritable obstacle à toute conclusion certaine en matière de cardiopathies filariennes.

De ces deux domaines, le premier est l'anatomo-pathologie. Certes, de nombreuses pièces ont pu être étudiées; on a décrit des lésions telles que : exsudat péricardique, myocardite scléreuse... mais aucune lésion particulière, aucune trace patente de la filariose n'a pu être constatée. Dans toute la littérature, seules deux communications sont à retenir :

La première est de NOGASAWA qui, en 1927, découvre, à l'autopsie de six malades atteints de filariose à Wuchereria bancrofti, des foyers de microfilaires dans le péricarde.

La deuxième est la communication de FORSTER, d'un cas de péricardite avec épanchement, péricardite survenue chez un jeune homme ayant séjourné longuement au Cameroun. A trois reprises, FORSTER ponctionne cette péricardite et il a la surprise de noter, dans le liquide purulo-sanglant de la ponction, la présence de microfilaires (qu'il ne peut d'ailleurs pas identifier).

./...

Ainsi, l'étude anatomo-pathologique demeure-t-elle discrète sur la nature filarienne des lésions.

On comprend alors que l'étude du mécanisme même des lésions demeure, elle aussi, assez obscure. C'est dans la thèse de BOYER, en 1955, que nous trouvons la première tentative d'explication. BOYER, en effet, émet une hypothèse quant à la pathogénie des lésions cardiaques éventuelles. Retenant peu l'action de la filaire adulte, il insiste plus sur le rôle possible de l'éosinophilie comme témoin d'une réaction allergique, faisant ainsi, sur le plan pathogénique, le rapprochement que d'autres avaient fait sur le plan clinique ou anatomique, avec l'endocardite de Löffler.

Cette conception sera reprise plus tard, en 1959, par VOUILLOUX, qui retient les même hypothèses : processus mécanique, processus allergique.

Telle est la façon dont se pose la question de l'existence des cardiopathies filariennes. Nous voyons qu'il persiste encore des inconnues.

Nous tâcherons cependant de décrire, le plus fidèlement possible, les manifestations tant cliniques, thérapeutiques qu'anatomiques et pathogéniques, telles qu'elles apparaissent dans la littérature.

*

* *

./...

MANIFESTATIONS LE PLUS SOUVENT RENCONTRÉES AU COURS DES "CARDIOPATHIES FILARIENNES"

La majorité des observations a été recueillie chez des sujets de la métropole ayant séjourné plusieurs années dans des pays d'infestation.

- TERRAIN :

Il s'agit, en général, d'un adulte jeune : 25 à 40 ans, ne présentant ni rhumatisme, ni diabète, ni syphilis.

Le sexe ne semble pas avoir quelqu'importance. Si le sexe masculin semble atteint plus fréquemment, c'est sans doute que, du fait même de leurs occupations, plus d'hommes que de femmes séjournent dans les pays tropicaux.

Par contre, il faut noter l'influence de l'état neuro-végétatif du sujet : prédilection pour les sujets vagolytiques, hyperergiques, ayant présenté parfois des crises d'asthme, de l'urticaire.

Influence aussi d'un parasitisme antérieur : Si la localisation cardiaque est rarement révélatrice d'une filariose, mais survient bien plutôt au cours d'une infestation filarienne déjà ancienne, il semble bien aussi que tout autre parasitisme puisse constituer un facteur favorisant à cette atteinte (Nous rappellerons ici l'observation de l'Hôpital Claude-Bernard qui concernait un malade dont l'infestation filarienne remontait à plus de dix ans.

- CLINIQUE :

Nous prendrons pour type de description la forme la plus fréquente et en même temps celle dont l'existence est la moins contestée :

1' Insuffisance cardiaque

- d'installation brusque ou progressive, mais toujours très rapide, elle réalise le tableau d'une insuffisance cardiaque globale mais dominée le plus souvent par des signes d'insuffisance ventriculaire droite.

- L'examen clinique du malade révèle :
  - une dyspnée intense, en règle sine materia, accompagnée parfois de cyanose
  - une turgescence des jugulaires
  - une tension artérielle basse

mais les signes qui dominent tout sont :
  - une hépatomégalie, douloureuse, avec reflux hépato-jugulaire net
  - une ascite
  - des oedèmes des membres inférieurs

Fait important : ces épanchements sont d'apparition très précoce et peuvent s'accompagner de l'atteinte d'autres séreuses : péricarde, plèvre...

- L'auscultation cardiaque est variable :
  - le rythme est parfois perturbé : extrasystoles ou arythmie complète.
  - on peut percevoir un galop.
  - mais, le plus souvent, on note la présence d'un souffle systolique de pointe, intense, parfois accompagné d'un frémissement.
  - un frottement péricardique est inconstant.

- La radio pulmonaire met en valeur l'augmentation du volume cardiaque, augmentation modérée mais portant sur les deux cavités droites et gauches. Elle montre aussi l'éventuelle existence des épanchements pleuraux.

- L'électro-cardiogramme est d'une grande valeur : diversement mais toujours altéré. En dehors d'un bas voltage, on note :
  - tantôt des signes d'hypertrophie :
    - soit biventriculaire
    - soit ventriculaire gauche
  - tantôt, et le plus fréquemment, des troubles de la conduction :
    - bloc incomplet gauche
    - périodes de Luciani-Wenckebach

- Enfin, le cathétérisme du ventricule droit révèle une forte hypertension affectant la petite circulation et la circulation de retour avec, dans certains cas, un aspect de "deep-plateau" évoquant une constriction interne (comme on en voit dans l'endocardite de Löffler).

Tel est le tableau des "insuffisances cardiaques filariennes" qui n'ont de spécial, cliniquement, que la fréquence et la précocité avec lesquelles apparaissent les épanchements.

Mais le pronostic de ces atteintes est beaucoup plus sombre que celui des insuffisances cardiaques habituelles : Du fait de leur étiologie, de leur pathogénie, de la complexité du traitement, que nous verrons dans les chapitres ultérieurs, l'évolution prend souvent un caractère inexorable vers la mort, qui se produit en un, deux, cinq ans au plus, dans un tableau de collapsus (ceci, tout au moins, dans les quelques cas qui ont été publiés).

- FORMES CLINIQUES :

L'insuffisance cardiaque globale réalise le tableau le plus fréquent des atteintes cardiaques filariennes. Cependant, d'autres modalités ont été décrites :

L'insuffisance cardiaque droite, précédant la survenue de l'insuffisance cardiaque globale, et réalisant un véritable syndrome de Pick, comme l'ont décrit MARCHAL, MORENAS, BOYER.

La péricardite : et c'est, après les observations de NOGASAWA, la communication de FORSTER (communication citée par tous les auteurs qui se sont interessés à la question) d'une péricardite avec épanchement dans les deux plèvres dont la ponction, rappelons-le, ramène un liquide riche en fibrine et contenant des microfilaires. Mais, malgré le traitement, le malade meurt de cette péricardite, devenue purulente.

On a noté aussi la possibilité d'endocardites malignes. Certains ont voulu voir, dans l'origine parasitaire, la cause de certaines endocardites à hémocultures négatives.

Enfin, d'autres descriptions ont été tentées, notamment celle d'infarctus du myocarde, mais nous verrons à quelles difficultés pathogéniques et anatomo-pathologiques se heurte une telle description.

./...

- ÉTIOLOGIE :

Diversité de description clinique, mais dans toutes ces descriptions, un argument domine, qui fait leur unité : c'est l'absence de toute étiologie définie, la présence certaine, au contraire, d'une infestation filarienne :

Absence de toute étiologie définie. En effet, dans tous les cas publiés, on n'a pu retenir :

- ni l'étiologie rhumatismale : aucun signe rhumatismal, pas de souffle apexien organique
- ni l'étiologie bactérienne : aucune porte d'entrée infectieuse; toutes les hémocultures sont restées négatives.
- ni l'étiologie artérielle : il s'agit en règle d'hommes jeunes, non hypertendus.

Existence d'une filariose démontrée parasitologiquement : En effet, on ne s'est pas contenté d'une éosinophilie importante, dans une région infestée par les filaires, mais dans tous les cas on a recherché - et retrouvé - des microfilaires dans le sang. Mises à part les filaires d'action locale : filaire de Médine, Onchocerca volvulus, toutes les autres peuvent être en cause : Filaria loa-loa - Wuchereria bancrofti- Wuchereria malayi - Dipetalonema perstans - La plus grande fréquence avec laquelle Filaria loa-loa se trouve en cause, s'explique sans doute par des affinités viscérales propres à cette parasitose et aux réactions allergiques de l'organisme vis-à-vis d'elle.

- ANATOMO-PATHOLOGIE :

Les descriptions anatomo-pathologiques sont rares : ce sont en général des lésions d'endo-myocardite avec thrombose endocavitaire.

MARCHAL, en 1957, signale les lésions du myocarde à type d'infiltrats cellulaires plasmocytaires et éosinophiliques, témoins cellulaires de l'allergie; de sclérose en bande à prédominance sous-endocardique.

EYGLIER, en 1957, rappelle l'aspect du myocarde parcouru de traînées fibreuses.

./...

BOYER, en 1955, puis GERBAUX et LENEGRE, décrivent ces lésions si comparables à celles de l'endocardite de Löffler épaisse couche de fibrose tapissant presque tout l'endocarde pariétal; importantes lésions scléreuses du myocarde, visibles à l'oeil nu, intéressant les deux ventricules et prédominant nettement au voisinage de la couche fibreuse endocardique.

Parfois, au niveau des vaisseaux, lésions d'endartérite et d'endartériolite plus ou moins oblitérantes.

Les lésions du péricarde, bien que plus rares, ont été observées; il s'agit de péricardites exsudatives; le liquide épanché contient des microfilaires, comme nous l'avons déjà signalé. Le péricarde lui-même est souvent épaissi, recouvert de débris fibrineux et de suffusions hémorragiques.

Si l'exposé de la clinique a été bref, si le domaine anatomo-pathologique ne nous a que peu retenu, vue la pauvreté des données, par contre, deux domaines feront l'objet d'une plus longue étude, étant donnée leur complexité : le domaine de la pathogénie et celui de la thérapeutique de ces atteintes cardiaques.

*

* *

PATHOGÉNIE DES "CARDIOPATHIES FILARIENNES"

Nous savons que les filarioses (parmi lesquelles seules nous interesserons celles qui sont dues aux Wuchereria, à F.loa-loa ou à D.perstans) sont dues à la pénétration dans l'organisme de nématodes : les filaires. Ces filaires, mâles et femelles, longues de quelques centimètres, vivent dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les vaisseaux lymphatiques. Les femelles pondent des oeufs d'où sortent des embryons ou microfilaires. Ces embryons gagnent la circulation sanguine. Une fois parvenus dans le sang périphérique, ils sont absorbés par un insecte, à la faveur d'une piqûre. Chez cet insecte vecteur ils se transforment en larves qui pourront être réinoculées à l'homme à la faveur d'une autre piqûre. Ainsi, le cycle recommence.

La durée de vie de la filaire adulte, qui conditionne la durée de la parasitémie chez le rapatrié, peut dépasser quinze ans. La longévité des microfilaires, plus difficile à définir, semble être de l'ordre de quelques mois.

L'introduction active de la larve et ses pérégrinations dans l'organisme ne donnent que peu de signes cliniques. Les manifestations cliniques n'apparaissent, semble-t-il, qu'à la maturité des parasites.

Les symptômes observés répondent alors à deux processus pathogènes différents :

- les uns sont en rapport direct avec l'activité des vers adultes : troubles subjectifs de la loase dûs au cheminement des filaires sous la peau, obstruction des vaisseaux lymphatiques et lymphangites des Wuchereriases...
- les autres (oedèmes, prurit...) ne peuvent s'expliquer par l'action directe du ver adulte; là intervient l'action des microfilaires, action pathogène qui fut longtemps niée. Le rôle pathogène des microfilaires ne devient apparent qu'avec leur destruction : En effet, une étude expérimentale de RHODAIN, en 1954, confirme les constatations de STEFANOPOULO et de SCHNEIDER de 1948, montrant que la destruction massive des microfilaires réalise des manifestations

proches de celles observées en clinique : prurit, arthralgies, oedèmes... qui sont atténuées par les antihistaminiques. En même temps, il y a une hausse de l'éosinophilie.

On peut admettre que les embryons ont des propriétés antigéniques supérieures à celles des adultes; l'organisme a été sensibilisé par les adultes qui supportent un taux d'anticorps élevé et qui libèrent des embryons doués d'un grand pouvoir antigénique. Mais le mécanisme intime du déclenchement de ces phénomènes nous échappe encore.

Ainsi, deux processus sont à retenir dans la pathogénie des filarioses : - l'un d'ordre purement mécanique
- l'autre d'ordre allergique.

QU'EN ADVIENT-IL EN CE QUI CONCERNE L'EXPLICATION DES LOCALISATIONS CARDIAQUES ?

Peut-on retenir l'action mécanique de la filaire adulte ?

En 1941, dans sa thèse présentée à Paris, LE LAY étudie la filariose cardio-vasculaire du chien. La filaire en cause : Filaria immitis, dont l'évolution rapelle beaucoup celle de Wuchereria bancrofti, se trouve généralement dans les cavités droites du coeur et les artères pulmonaires. Elle pond ses oeufs sur place et les embryons qui en résultent, se laissant emporter par le courant sanguin, se logent dans les artérioles. Les lésions retrouvées à l'autopsie consistent en dilatation des cavités cardiaques, thromboses capillaires...

Un peu plus tard, en 1951, CHABAUD décrit une filaire cardiaque du genre "Onchocerca" vivant dans le système circulatoire des oiseaux.

Mais ces filarioses n'existent pas chez l'homme; il est exceptionnel de découvrir des filaires adultes dans la lumière des vaisseaux sanguins humains et les accidents cardiaques observés au cours des filarioses humaines ne sauraient être rapportés à l'action des vers adultes au niveau de l'appareil cardio-vasculaire.

./...

Le rôle purement mécanique des filaires adultes ne rend donc pas compte de la possibilité des complications cardiaques de la filariose.

Par contre, le rôle des embryons sanguicoles dans la plupart des filarioses est certainement important; non qu'ils puissent intervenir par un processus purement mécanique (nous avons vu combien leur pouvoir pathogène propre était faible), mais nous avons noté, par contre, leur grand pouvoir antigénique et leur rôle dans la production de phénomènes allergiques tels que prurit, oedèmes...

Les phénomènes cardiaques ne pourraient-ils pas, eux aussi, être comparés à ces phénomènes allergiques ?

Dans un numéro de la "Gazette Médicale" de 1955, SOULIÉ et DI MATTEO rappellent l'existence de troubles cardio-vasculaires d'origine allergique. Ils donnent, en faveur de cette étiologie allergique, des arguments tant expérimentaux que cliniques, biologiques et thérapeutiques; énumèrent les différentes lésions que l'on peut observer : endocardites, péricardites... et concluent :

"..... Cette allergie n'élimine pas l'intervention d'un
" facteur infectieux responsable du déclenchement du mécanis-
" me allergique, mais elle apporte une explication plus lar-
" ge aux phénomènes tissulaires observés, en laissant entre-
" voir le rôle du terrain et des influences neuro-hormonales "

Les microfilaires agiraient donc comme facteurs déclenchants de cette allergie (comme en témoigne d'ailleurs l'importance de l'éosinophilie), les lésions cardiaques n'étant que des localisations particulières d'une véritable réticulopathie d'origine parasitaire; elles apparaissent donc obéir aux mêmes processus pathogéniques que ceux qui déterminent l'endocardite de Löffler et les périartérites noueuses: endocardite abactérienne, résultat d'une réaction interne vis-à-vis d'une infection lente ou atténuée.

./...

C'est la théorie que reprennent JANSSEN, VON VOGAERT et coll. qui, parlant du sort des microfilaires de loa-loa dans l'organisme humain, révèlent le rôle de leur destruction :

" ..... de l'étude minutieuse des coupes histologiques
" il faut conclure à la localisation des embryons dans cha-
" cun des parenchymes de tous les viscères. Cette distri-
" bution massive est incontestablement en rapport avec une
" réaction de fuite aboutissant à l'effraction des parois
" des vaisseaux ou des capillaires dont l'intégrité est
" parfaite... Pareille image décisive est retrouvée dans
" d'autres organes, notamment la rate et le coeur. Ces mi-
" crofilaires succombent peu après avoir envahi le parenchy-
" me. Leur mort s'accompagne d'une libération massive de
" toxines vermineuses qui frappent les tissus de stupeur et
" déterminent la formation de plages de nécrose autour des
" cadavres..."

Ainsi, les cardiopathies filariennes sont considérées comme des complications d'ordre allergique, l'antigène étant constitué par la toxine émanant des microfilaires mortes au sein des tissus.

Cette pathogénie explique tout d'abord, comme l'ont notifié SOULIÉ et DI MATTEO, le rôle du terrain dans la survenue de ces complications. Elle explique aussi pourquoi la Notézine, qui provoque une mort massive des microfilaires, peut, si elle est employée seule, non seulement être inactive, mais même aggraver les cardiopathies filariennes, et pourquoi la cortisone, de par son pouvoir anti-allergique, a la première place dans le traitement de ces cardiopathies; et c'est en associant la corticothérapie à la Notézine que l'on peut espérer guérir ces malades, sans provoquer de réactions néfastes.

*

* *

./...

TRAITEMENT DES "CARDIOPATHIES FILARIENNES"

Nous venons de voir le mécanisme par lequel il est possible d'expliquer les localisations cardiaques de la filariose, mécanisme qui fait appel aux réactions allergiques provoquées par la lyse des microfilaires au sein des tissus de l'organisme.

La thérapeutique de ces cardiopathies filariennes se trouve donc devant un dilemne. En effet :

- Si elle cherche à lutter essentiellement contre ces réactions allergiques, sources de cardiopathies, elle laisse persister l'infestation filarienne sous-jacente, source de rechutes.

- Si elle se veut, au contraire, filaricide, ne risque-t-elle pas, non seulement d'être inefficace, mais même d'être nocive vis-à-vis des lésions cardiaques, en favorisant une lyse massive des microfilaires et, par là même, une exagération des phénomènes allergiques ? C'est ce que signale VO-VINH-HOA dans sa thèse de 1955 :

"..... Si la Notézine améliore de façon évidente les phé-
" nomènes allergiques : oedèmes, urticaire... dans presque
" tous les cas, il n'en est pas de même quand elle est employée
" dans des situations qui se compliquent d'atteinte cardiaque
" ou nerveuse. Là-dessus, les résultats enregistrés sont
" variables. Si on a signalé des cas favorables, il a été
" également mentionné que sa prescription entraîne parfois
" une aggravation et aboutit même à une issue fatale..."

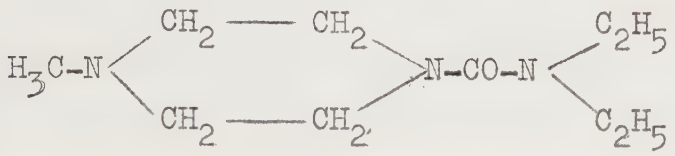
Le traitement devra donc comporter deux médications : l'une filaricide, l'autre anti-allergique.

- Médication filaricide -

Jusqu'en 1947, on tentait de traiter les filarioses par des antimoniés tri ou pentavalents ou par des arsenicaux, mais aucune guérison véritable n'était obtenue. Ces médicaments sont maintenant abandonnés; nous n'y attacherons donc plus d'importance.

La NOTÉZINE, par contre, a modifié profondément le pronostic des filarioses.

Encore appelée : Hetrazan, Banocide, Caricide ou 3.799 R.P., la Notézine est le 1-diéthylcarbamyl-4-méthyl pipérazine, de formule :



et c'est le Professeur Agrégé SCHNEIDER qui, avec STEFANOPOULO, a, le premier, signalé, en 1948, son action au cours des filarioses loa.

Nous n'insisterons pas sur le mécanisme de cette action filaricide; nous rappellerons simplement que, si son action sur les filaires adultes est peu marquée et différente selon les filaires envisagées (action plus vermifuge que vermicide), par contre, son action sur les microfilaires est unanime et primordiale : Sous l'action de la Notézine (qui n'est pas fixée par le parasite), les microfilaires sont chassées du sang périphérique, elles pénètrent dans le foie où elles sont retenues, puis détruites, par les phagocytes du système réticulo-endothélial (notons tout de suite que l'action de la Notézine dépendrait donc de l'intégrité de la fonction hépatique : nous verrons l'utilité de cette remarque pour la conduite du traitement). Cette destruction massive n'est pas sans provoquer des incidents anaphylactiques : prurit, éruptions, arthralgies... que le traitement vise à supprimer ou à prévenir par les antihistaminiques ou, mieux encore, la corticothérapie. Là peuvent se placer aussi les accidents cardiaques que, seule, la corticothérapie pourra prévenir.

Plus intéressante, en ce qui concerne les lésions cardiaques, est l'action de cette Notézine sur l'éosinophilie.

Cette action a été très étudiée à l'aide du test de Thorn, fait avant et pendant le traitement, mais les résul-

tats sont souvent contradictoires, difficiles à interprêter et nous ne nous étendrons pas ici sur la signification de ce test chez les filariens. Le résultat se traduit cliniquement par - au début du traitement - un taux stationnaire de l'éosinophilie, malgré la Notézine; dans un certain nombre de cas même, surtout si l'éosinophilie était modérée, le traitement est suivi d'une augmentation temporaire du taux des éosinophiles. Cependant, ultérieurement, lorsque la cure a été suffisante, le taux d'éosinophiles baisse progressivement, pour devenir normal en quelques semaines ou quelques mois.

Nous voyons donc, à côté de la nécessité absolue d'employer la Notézine pour détruire les filaires, les inconvénients qu'il peut y avoir à l'employer seule dans les cardiopathies filariennes :

- lyse massive des microfilaires
- action très lente sur l'éosinophilie

Mode d'administration :

La Notézine, très active per os, est présentée sous la forme de petits comprimés dosés à 0,10g. La dose active dans les filarioses est de 6 mg/kg. par jour, soit, pour un adulte, de 0,40g. environ par jour (soit 4 comprimés).
Mais nous avons déjà signalé les incidents que l'emploi de la Notézine peut entraîner; pour prévenir, ou, tout au moins, diminuer ces incidents, il est bon de prendre quelques précautions :

- répartir la dose en trois prises dans la journée, au cours des repas.
- commencer le traitement, non par la dose totale de 0,40g. par jour, mais par des doses faibles, pour arriver à la dose idéale seulement au bout de quelques jours. On pourra suivre le schéma suivant : 0,10g. le premier jour
  0,20g. le deuxième jour
  0,30g. le troisième jour
  0,40g. les jours suivants
- limiter la durée du traitement à une cure de 10 jours. Cette cure, si besoin est, pourra être refaite une seconde fois, mais après un délai d'un mois.
  Rappelons qu'on n'attendra pas la réapparition des signes cliniques ni celle des microfilaires pour décider une

seconde cure, mais que, seul, sera juge le taux d'éosinophilie.

- L'emploi systématique des antihistaminiques (Néo-Antergan, Multergan...) est inutile dans le traitement des formes où il y a une cardiopathie car la corticothérapie sera toujours associée.

- Médication anti-allergique -

C'est au Professeur Agrégé SCHNEIDER que revient le mérite d'avoir mentionné, le premier, en 1957, l'efficacité de la cortisone ou hydrocortisone, en association avec la Notézine, dans le traitement des filarioses.

L'action de la cortisone sur l'éosinophilie parasitaire a suscité beaucoup de travaux expérimentaux, notamment l'étude qu'en a fait LARIVIERE dans sa thèse de 1954 et nous avons aussi évoqué, dans le chapitre précédent, l'étude du test de Thorn au cours d'une éosinophilie parasitaire.

L'utilité de la cortisone a été vérifiée cliniquement :

- d'une part par SCHNEIDER, sur son efficacité au cours des filarioses

- d'autre part, par GIRAUD, qui rapporte son action dans un cas de cardiopathie filarienne où trois cures de Cortancyl montrent : une action rapide et manifeste sur les troubles réactionnels et exsudatifs - un assèchement des épanchements - une chute de l'éosinophilie - mais persistance de la fièvre, qui ne disparaît qu'après un traitement prolongé. Réapparition des troubles à l'arrêt du traitement.

De plus, il a été vérifié que, au cours des filarioses, l'association de cortisone supprimait les réactions, d'ordre général ou exsudatif, consécutives à l'emploi de la Notézine.

La cortisone, puissant médicament anti-allergique, se devait donc d'être à la base du traitement des cardiopathies filariennes.

./...

Mode d'administration :

De préférence à la cortisone elle-même, on emploie en général un de ses dérivés : la delta-1 dehydro-cortisone ou Cortancyl. Ce dérivé, plus actif que la cortisone, provoque moins de rétention hydrosalée; cependant, on prendra soin de diminuer l'apport de sel dans le régime alimentaire et, si besoin est, d'ajouter du chlorure de potassium.

La dose quotidienne est d'environ 30 à 40mg, soit 6 à 8 comprimés par jour (dose que l'on diminuera par paliers successifs).

Conduite générale du traitement :

Nous voyons que le dilemne devant lequel se trouvait placée la thérapeutique des cardiopathies filariennes, ne peut être résolu que par l'emploi simultané de deux médications :

- l'une filaricide : la Notézine
- l'autre anti-allergique : le Cortancyl

On comprend aussi la nécessité de commencer le traitement par le Cortancyl isolé.

- Pendant 5 à 6 jours :

  Cortancyl : 4 à 6 comprimés par jour, avec un régime approprié. (Soulignons un avantage supplémentaire du Cortancyl : celui de faciliter la découverte des microfilaires. En effet, il a été noté que, sous son action, se produisait une augmentation des microfilaires dans le sang périphérique. Certains même pensent que la cortisone pourrait servir de test de réactivation dans les cas où, soupçonnant une filariose, on ne trouve pas de microfilaires dans le sang circulant).

- Le sixième ou septième jour, adjonction de :

  Notézine : 4 comprimés par jour en trois prises (1 heure anviron après le Cortancyl) - Ceci pendant 10 jours (Plusieurs cures pourront être nécessaires, comme nous l'avons vu).

./...

Médications adjuvantes : Les cardiotoniques et les diurétiques n'ont que peu d'action dans ces cardiopathies. Néanmoins, certains préconisent leur emploi simultanément au Cortancyl et à la Notézine. Il en est de même pour les anti-coagulants qui diminueraient la fibrose intra-cavitaire et le risque d'embolies.

Enfin, outre les précautions alimentaires habituelles à l'emploi du Cortancyl, il peut être préférable d'employer des médicaments protecteurs de la cellule hépatique, ainsi qu'un régime pauvre en graisse.

*

* *

CONCLUSION

Nous venons de rapporter, à l'appui des descriptions des cardiopathies filariennes, deux observations : l'une d'insuffisance cardiaque, l'autre d'infarctus du myocarde. Dans ces deux observations, deux choses sont certaines : l'existence d'une infestation filarienne patente et de longue durée, dans les deux cas à F.loa-loa, d'une part, et, d'autre part, l'absence de toute autre étiologie.

D'après l'exposé précédent, il est donc permis de conclure à la nature proprement filarienne de certaines cardiopathies.

Dans notre première observation, celle-ci paraît d'autant plus justifiée :

- que le tableau clinique correspond au tableau classiquement décrit,
- que le seul traitement antifilarien et corticothérapique semble avoir enrayé l'évolution ultérieure de cette cardiopathie, en même temps qu'il a fait disparaître les microfilaires et baisser le taux des éosinophiles.

Mais - et nous nous en réjouissons pour notre malade - il manque un élément essentiel à notre conclusion : celui de l'anatomo-pathologie.

La deuxième observation, au contraire, expose à plus de réticence en ce qui concerne la conclusion affirmative de son origine filarienne et montre la difficulté qu'il y a, dans certains cas, à rapporter à une filaire existante l'origine des troubles cardiaques. Certes, dans ce cas, l'infestation à loa-loa a été démontrée plusieurs fois parasitologiquement, mais ce malade, âgé de 57 ans, était à l'âge où l'athérosclérose peut expliquer l'infarctus. Le Dr. GERBAUX, anatomo-pathologiste du Pr. LENEGRE, qui a étudié cette observation, conserve un avis très réservé sur le diagnostic étiologique de cet infarctus : En effet, qu'il nous suffise de rappeler que l'examen anatomo-pathologique, fait dans les meilleures conditions et en vue de

./...

prouver l'origine filarienne de cet infarctus, n'a retrouvé "aucune lésion particulière", aucune trace patente de la filaire. Or, il est bien étonnant qu'une telle filaire, ayant séjourné plus de dix ans dans l'organisme et ayant provoqué un infarctus si étendu, n'ait laissé aucune autre trace de son passage.

Peut-on, alors, expliquer cet infarctus par un phénomène purement allergique, comme nous avons décrit les autres cardiopathies ? (il n'y aurait, alors, au sein même du myocarde ou des vaisseaux coronaires, aucune lésion spécifique). Mais il est difficile d'expliquer la constitution d'un infarctus du myocarde par ce seul processus allergique; les seuls auteurs qui ont tenté cette explication ont spécifié qu'il existait préalablement une sclérose coronarienne latente.

Ainsi, ce processus allergique à l'origine des complications cardiaques des filarioses, ne semble devoir être retenu que dans certains cas : il entraînerait des insuffisances cardiaques, en apparence primitives, sortes d'insuffisances fonctionnelles du myocarde consécutives à des troubles métaboliques d'origine humorale, endocrinienne ou nerveuse, et que l'on groupe, depuis LAUBRY, sous le nom de myocardies.

En conclusion et en attendant qu'un plus grand nombre d'observations permette de connaître l'étiologie véritable des cardiopathies rencontrées chez les filariens, nous pensons que l'on peut admettre que, si dans certains cas l'atteinte cardiaque ne fait que coïncider avec la filariose (tel nous paraît être le cas de l'observation d'infarctus), il en est d'autres où l'étiologie filarienne paraît la seule explication d'une cardiopathie survenant chez des sujets jeunes, comme l'était le malade de notre première observation, dont les symptômes cliniques rappelaient ceux qui ont été décrits par les premiers auteurs qui ont eu le mérite d'attirer l'attention sur la possibilité de l'étiologie filarienne de certaines cardiopathies.

*

* *

B I B L I O G R A P H I E

BARBIER M.
Contribution à l'étude de l'éosinophilie parasitaire et tropicale. Etude statistique du test de Thorn systématique.
(Thèse Paris, 1957, n° 840, 73 p.)

BOURGUIGNON A.
Effets de la Cortisone sur l'éosinophilie tropicale.
(Semaine Hôp.Paris, Décembre 1953, n° 75, p.3913)

BOYER P.
A propos des insuffisances cardiaques aiguës au cours de l'éosinophilie tropicale. Asystolie aiguë et filariose à W.malayi.
(Thèse Paris, 1955, n° 947, 49 p.)

CALO A.
Troubles, maladies et lésions cardio-vasculaires d'origine allergique
(Maroc Médical, Avril 1953, 32, n° 335)

CHABAUD A.G. & BIOCCA E.
Description d'une nouvelle filaire cardiaque et remarques sur le genre Paronchocerco.
(Ann. de Parasitol. 1951, 26, n° 4, p.338-345)

COHEN Samuel W.
Myocardites allergiques
(Thèse Genève, 1956, n° 19, 38 p.)

DESCHIENS R. & MAUZÉ J.
Action de la Cortisone dans l'éosinophilie tropicale et dans les éosinophilies parasitaires.
(Bull. Soc. Path. Exot. Mars 1953, 46, 214)

EYGLIER J.
Les filarioses en France. A propos de 27 malades observés à Marseille, rapatriés ou originaires des régions d'endémie filarienne.
(Thèse Marseille, 1957, n° 56, 103 p.)

FORSTER D.G.
Filariasis, a rare cause of pericarditis.
(Journ.Trop. of Med. and Hyg. London 1956, 59 n° 9, p. 212-214)

./...

GAILLARD H. & LARIVIERE M.
Eosinophilie au cours de la filariose à loa-loa et de son traitement. Effets de l'A.C.T.H.
(Ann. Parasit. humaine et comparée 1953, 28, n° 4, p.312-320)

GERBAUX A., BEN NAGEUR M., de BRUX J. & LENEGRE J.
Contribution à l'étude de l'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine (endocardite de Löffler)
(Arch. Mal. Coeur 1956, 49, p. 689-695)

GERBAUX A., GARIN J.P. & LENEGRE J.
Cardiopathie et filariose.
(Bull. & Mém. Soc.Med.Hôp.Paris, 1957, n° 25-26, p. 873-887 - 3 fig. 2 tabl.)

GIRAUD G., LATOUR H PUECH P., OLIVIER G. & HERTAULT J.
Cardiopathie filarienne. Etude hémodynamique.
(Montpellier Médical, Janvier 1959, 55, n° 1,p.44)

GRAY I.R.
Endocardial fibrosis.
(British Heart Journal 1951, 387, 13)

HAWKING.F.
Chimiotherapy of filariasis
(Pharmacological Reviews 1955, 7, p. 279-285)

JANSSEN P.G., VON VOGAERT L., TUERDY G. & WANSON M.
Réflexions sur le sort des microfilaires de loa-loa dans l'organisme humain. Manifestations viscérales provoquées par leur infiltration.
(Bull. Soc.Path. Exot. 1958, 51, 4, p.632-645)

JUSTIN-BESANCON L., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON S. GRIVAUX M. & NOBILLET A.
Un nouveau cas de cardiopathie filarienne.
(Revue Médicale de France, Février 1959, p.145-48)

LARIVIERE M.
Action des hormones hypophysaires et de la Cortisone dans les maladies parasitaires. Valeur du test de Thorn dans l'exploration de l'éosinophilie parasitaire.
(Thèse Paris, 1954, n° 64, 56 p.)

LE LAY
La filariose cardio-vasculaire du chien.
(Thèse vétérinaire Paris, 1941, n° 34, 89 p.)

./...

MAIRE G., FRUKER J., WARTER J. & BLOCK H.B.
A propos d'un cas d'asystolie avec grande éosinophilie sanguine.
(Bull. & Mém. Soc.Med.Hôp.Paris, 1936, 52, 1307

MARCHAL G. & LEMOINE J.
Filariose avec grande éosinophilie et insuffisance cardiaque.
(Bull. & Mém. Soc.Med.Hôp.Paris, 1934, 50, 665)

MARCHAL G.
Discussion de la communication de Gerbaux, Garin, Lénègre.
(Bull. & Mém. Soc.Med.Hôp.Paris, 1957, 73, 887)

MORENAS J.
Existe-t-il un syndrome cardiaque de la filariose?
(Lyon Médical, Juin 1941, n°.24, p.461-466)

ROJAS R.A. & LEZA CONGET D.
Réticulo-cardiopathies d'origine parasitaire.
(Acta Cardiol.- II° Congrès Mondial de Cardiologie Washington, Sept.1954, 9, n° 6, 711 - Résumé des communications).

SOULIÉ P. & DI MATTÉO J.
Allergie en pathologie cardio-vasculaire
(Gaz. Med. de France, Mars 1955, 62, p.380-389)

SCHNEIDER J.
Etat actuel de la thérapeutique de la filariose à F.loa par le 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine.
(Acta Tropica, 1951, 8, 4, p.345-359)

SCHNEIDER J. & NENNA A.
Etude clinique et thérapeutique des filarioses.
(Rev. Med. Française, Janvier 1957, 38, p. 43-50)

VOUILLOUX P.
Coeur en Moyenne Afrique.
(Med. Trop. Janvier-Février 1959, 19, 1, p. 36-50)

VO-VINH-HOA
Contribution à l'étude de la filariose humaine à Loa-loa.
(Thèse Paris 1958, n° 325, 62 p.)

*

** **

*

Vu, le Président de Thèse :

Professeur P. MOLLARET

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

MAIRE G., MARTEN J., MARTEN J. & BLOCH H.P.
A propos d'un cas d'amyostasie avec grande cosinophilie sanguine.
(Bull. & Mém. Soc.Méd.Hôp.Paris, 1974, 90, 1207)

MARCHAL G. & LEMOCHEK J.
Pilarisme avec grande cosinophilie et insuffisance cardiaque.
(Bull. & Mém. Soc.Méd.Hôp.Paris, 1974, 90, 843)

VII-VIII. ROA

Contribution à l'étude de la filariose humaine à Loa-loa.
(Thèse Paris 1976, n° 325, 62 p.)

*

** **

*